



République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique  
Université Akli Mouhand Oulhadj Bouira  
Faculté des Sciences de la Nature de la Vie et Sciences de la Terre  
Département des Sciences Biologiques



Réf : ...../UAMOB/F.SNV.ST/DEP.BIO/2017

## MEMOIRE DE FIN D'ETUDES

### EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME MASTER

Domaine : SNVST      Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Analyses Biologiques et Biochimiques

Présenté par :

*M<sup>lle</sup> BENABDERRAHMANE Chahinaz*

*M<sup>lle</sup> GUEMINI Kaouthar*

*Thème*

**Etude de l'effet oxydant des molécules anticancéreuses  
utilisées en clinique humaine**

Soutenu le : 29/06/2017

Devant le jury composé de :

*Nom et Prénom*

*Grade*

*Mme. DJOUAHRA Djamila*

*MAA*

*Univ. de Bouira*

*Présidente*

*M. BOURNINE Lamine*

*MCA*

*Univ. de Bouira*

*Promoteur*

*Mlle. BENSMAIL Souhila*

*MAA*

*Univ. de Bouira*

*Examinatrice*

Année Universitaire : 2016/2017

## RESUME

Cette recherche a été menée dans l'optique de déterminer le potentiel oxydant des molécules anticancéreuses, utilisées de nos jours en clinique, lors de leur contact direct avec les globules rouges (GRs) *in vitro*. Un protocole expérimental a été réalisé afin de révéler l'action des anticancéreux sur les érythrocytes humains. La cytotoxicité a été évaluée par la détermination de l'hémolyse par la mesure de la concentration cellulaire ainsi que le dosage de l'hémoglobine (Hb) libérée. Notre étude a dévoilé que ces molécules provoquent une diminution de la concentration cellulaire des GRs ainsi qu'une hémolyse cellulaire importante qui dépend de l'agent anticancéreux utilisé. Le test qui indique le degré de la peroxydation lipidique a révélé que l'effet oxydant des molécules anticancéreuses est dû à un état de stress oxydant survenu sur la membrane (cytotoxicité membranaire) qui s'explique en partie par l'oxydation des acides gras polyinsaturés qui aboutit à la formation des malondialdéhydes (MDA) engendrés par les espèces réactives de l'oxygène (ERO) produites par les anticancéreux ; ou bien par l'effet oxydant direct de ces derniers. Ce phénomène, conduit ainsi à la détérioration de la membrane et à la libération des constituants cellulaires des GRs. Le test de l'Hb a révélé une oxydation remarquable de l'Hb par certains anticancéreux. La comparaison de ces résultats avec les bilans hématologiques des patients après les cures chimiothérapeutiques a dévoilé clairement que les molécules anticancéreuses ont un potentiel oxydant sur les GRs. Cela concorde avec nos résultats *in vitro* déterminés pour la première fois par le contact direct avec les GRs.

**Mots clés :** anticancéreux, effet oxydant, espèces réactives de l'oxygène, globules rouges, peroxydation lipidique, hémoglobine.

## ABSTRACT

This research was carried out with the intention of determining the oxidizing potential of the anticancer molecules used in the clinic during its direct contact with the red blood cells *in vitro*. An experimental protocol was carried out in the target to reveal the action of anticancer agents on human erythrocytes, cytotoxicity was evaluated by the determination of hemolysis from the estimation of the cell concentration as well as the hemoglobin Released from red blood cells that have undergone cellular disturbances caused by these agents. Our study revealed that these molecules cause a decrease in the cellular concentration of the red blood cells as well as a significant cell hemolysis which depends on the anticancer agent used. we using a test that indicates the degree of lipid peroxidation of the red blood cell membrane. We have found that the oxidative effect of the anticancer molecules caused by oxidative stress on the membrane (membrane cytotoxicity) can be explained in part by the oxidation of the polyunsaturated fatty acid, which results in the formation of MDA by the ERO produced by anticancer agents. Leads to its denaturation and to the release of the cellular constituents of the red blood cells. To unmask all the actions of these molecules, we went a little further by attributing the hemoglobin test which consists in bringing these molecules into contact with the hemoglobin where a hemoglobin oxidation was revealed for certain molecules. These results were compared with hematological assessments of patients after chemotherapy. All the results obtained also clearly show that the anticancer molecules have an oxidizing potential on the red blood cells revealed for the first time by the direct contact with the erythrocytes *in vitro*.

**Key words:** anticancer agents, oxidative effect, reactive oxygen species, red blood cells, lipid peroxidation, haemoglobin.

## ملخص

أجريت هذه الدراسة بهدف تحديد الإمكانيات المؤكدة للأدوية المضادة للسرطان المستخدمة سريريا عند اتصالها المباشر مع خلايا الدم الحمراء. أجري بروتوكول تجريبي بهدف الكشف عن عمل الأدوية المضادة للسرطان ضد خلايا الدم الحمراء البشرية في المختبر، حيث تم تقييم السمية الخلوية من خلال تحديد انحلال الدم عن طريق تقدير التركيز الخلوي والهيموجلوبين المتسرب من خلايا كريات الدم. كشفت هذه الدراسة أن هذه الأدوية تسبب نقصا في تركيز خلايا الدم الحمراء و تركيز كمية انحلال الدم الذي يعتمد على نوع العامل المضاد السرطاني المستخدم. الاختبار الذي يدل على درجة أكسدة الليبيدات. أظهر أن التأثير المؤكسد للجزيئات المضادة للسرطان يرجع إلى حدوث حالة الإجهاد التأكسدي على غشاء الخلية عن طريق أكسدة الأحماض الدهنية غير المشبعة التي تؤدي إلى تشكيل مالونالدبيد بواسطة أنواع الاكسجين التفاعلية التي تنتجها هذه الأدوية والتي يؤدي إلى الإفراج عن المكونات الخلوية من خلايا الدم الحمراء. اختبار الهيموجلوبين الذي ينطوي على الاتصال الجزيئي للأدوية المضادة للسرطان مع الهيموجلوبين كشف عن أكسدة الهيموجلوبين من بعض هذه الجزيئات ، هذه النتائج تمت مقارنتها مع تقديرات الدم للمرضى بعد العلاج الكيماوي. النتائج الإجمالية تظهر بوضوح و لأول مرة أن الجزيئات المضادة للسرطان لديها إمكانية أكسدة خلايا الدم الحمراء عن طريق الاتصال المباشر في المختبر.

**كلمات المفتاح:** الأدوية المضادة للسرطان، أنواع الاكسجين التفاعلية، خلية الدم الحمراء، بيروكسيد الدهون، الهيموجلوبين.